ECV Ciencia Ecuador
Revista científica multidisciplinar sobre Ciencias de la Salud, Naturales, Sociales y Formales

Silva G & cols.
ISSN 2697-3316

Área: Ciencias de la Salud
Disciplina: Medicina
Tipo de artículo: Artículo de revisión

¿El regreso de la peste bubónica?

Autores
Silva Rojas Glen Andrés [a], Farfán Cano Galo Guillermo [b, c, d], Farfán Cano Stanley Guillermo [b, c, d].

Afiliación institucional
a. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.
b. Sociedad de Infectología del Guayas.
c. Universidad Rey Juan Carlos.
d. Universidad de Guayaquil.

Identificación de la responsabilidad y contribución de los autores
Los autores declaran haber contribuido de forma similar en la idea original, diseño del estudio, recolección de dato, análisis de datos, redacción del borrador y redacción del artículo (SRG, FCG, FCS).

Correspondencia
Glen Andrés Silva Rojas, carrera de Medicina, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Ecuador. glennsilva13@gmail.com

Fecha de envío: 20/05/2019
Fecha de aprobación: 30/06/2019
Fecha de publicación: 05/07/2019

Fuente de financiamiento
Autofinanciado.

Conflicto de interés
Los autores declaran no tener conflictos de interés con la publicación de este artículo.

Citación sugerida
Silva-Rojas, G, Farfán-Cano, G, Farfán-Cano, S. ¿el regreso de la peste bubónica? *Rev Cien Ec*. 2019;1(3):1-6.

Resumen

También llamada la peste o plaga (plague en inglés) ha vuelto a estar en el centro de discusiones entre los centros de enfermedades infecciosas, dado que en Mongolia se reportaron recientemente la aparición y fallecimiento de dos casos probables de esta enfermedad, que ha ocasionado las pandemias devastadoras para la especie humana, como la peste negra en el medievo. La peste bubónica es una infección causada por el microorganismo *Yersinia pestis*, que se disemina en el organismo humano por vía linfática desde sus sitios de inoculación, provocando un cuadro inflamatorio intenso caracterizado por fiebre >38 °C, malestar general, mialgias, mareos, vómitos y dolor, ocasionado la inflamación de los ganglios regionales (bubones), lo que puede desembocar en un choque séptico y ocasionar la muerte del paciente. El reporte de estos dos casos estima importancia para poder mantener el control y evitar un brote epidémico de forma oportuna, sin embargo, se vuelve necesario el realizar una revisión bibliográfica acerca de esta enfermedad, con la finalidad de recordar sus manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento.

Palabras clave: *Yersinia pestis*; peste; revisión;

The return of the bubonic plague?

Abstract

The plague has returned to be in the center of discussions between the centers of infectious diseases, since in Mongolia were recently reported the appearance and death of two probable cases of this disease, which has caused devastating pandemics for the human species, such as the Black Death in the Middle Ages. The bubonic plague is an infection caused by the microorganism Yersinia pestis, which is spread in the human body by lymphatic route from its sites of inoculation, causing an intense inflammatory picture characterized by fever> 38 ° C, malaise, myalgias, dizziness, vomiting and pain, caused by the inflammation of the regional lymph nodes (buboes), which can lead to septic shock and cause the death of the patient. The report of these two cases, considers important to maintain control and prevent an epidemic outbreak on time, however it becomes necessary to make a literature review about this disease, to remember its clinical manifestations, diagnosis, and treatment.

Keywords: *Yersinia pestis; plague; review;*

Abstrato

A Peste voltou a estar no centro das discussões entre os centros de doenças infecciosas, já que na Mongólia foram recentemente relatados o aparecimento e a morte de dois casos prováveis dessa doença, o que causou pandemias devastadoras para as espécies humanas, como o Black. Morte na Idade Média. A peste bubônica é uma infecção causada pelo microrganismo Yersinia pestis, que se espalha no corpo humano por via linfática a partir de seus locais de inoculação, causando intenso quadro inflamatório caracterizado por febre> 38 ° C, mal-estar, mialgias, tonturas, vômitos e dor causada pela inflamação dos gânglios linfáticos regionais (bolhas), que pode levar ao choque séptico e causar a morte do paciente. O relato desses dois casos, considera importante manter o controle e evitar um surto epidêmico a tempo, porém torna-se necessário fazer uma revisão da literatura sobre esta doença, para lembrar suas manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento.

Palavras-chave: *Yersinia pestis; praga; Revisão*

Introducción

La peste bubónica es una zoonosis que ha acompañado a la especie humana a lo largo de la historia, siendo recordada hasta ahora por el brote en la edad media como la “peste negra” o “la muerte negra”, la cual se estima diezmó a casi la mitad de la población de Europa, llegando desde Asia en 1346 mediante las rutas comerciales. [1-3]

Dos casos nuevos de peste reportados en pasajeros de un avión comercial en Mongolia el 1 de mayo de 2019, posterior a la ingesta de riñón crudo de marmota (ya que en algunas regiones de Asia creen que tiene propiedades medicinales), desencadenó la infección y posterior muerte de los infectados, además de la cuarentena de la región. [4]

Dada la letalidad elevada de esta enfermedad cercana al 100 % según algunos autores, y teniendo focos endémicos en la Sierra ecuatoriana, se desprende la importancia de realizar una revisión acerca de esta entidad. [1-5]

Desarrollo

Definición

La peste bubónica (peste, la plaga, plague en inglés) es una enfermedad infecciosa ocasionada por el microrganismo *Yersinia pestis*, el cual infecta predominantemente a roedores pequeños como ratas, ratones y ardillas, con una alta mortalidad entre ellos, y se transmite al ser humano por medio de un

vector (pulga infectada); es miembro del género *Yersinia*, que se compone de 11 especies distintas, de las cuales 3 se consideran patógenos de importancia para el ser humano (*Y. pestis, Y. enterocolitica, y Y. pseudotuberculosis*); la plaga, peste bubónica o peste es una de las enfermedades infecciosas de mayor impacto en la civilización moderna, algunos autores la señalan como una de las causas relacionadas del colapso del Imperio romano. [1, 5-8]

Historia y epidemiología

Es una infección zoonótica que afecta a roedores, la enfermedad en humanos es incidental (ya que no contribuyen al ciclo natural de la enfermedad), su presencia en el mundo se mantiene por la transmisión de pulgas entre roedores parcialmente resistentes (huéspedes enzoóticos o de mantenimiento), y de forma ocasional puede propagarse a huéspedes susceptibles (epizoóticos o amplificadores), los cuales pueden morir en un número elevado por epidemia. [5]

A lo largo de la historia se han registrado episodios de pandemias como en el 541 d.C. nombrada la plaga de Justiniano (emperador bizantino), con brotes subsecuentes a lo largo de 200 años; la segunda pandemia aconteció de un brote en 1334 en China, y por medio de las rutas comerciales se extendió a Constantinopla y posteriormente a Europa, impactando sobre el 60 % de la población de esta región, siendo llamada como la muerte negra o gran plaga; diezmó entre 75 y 200 millones de personas, para una población mundial estimada de 450 millones; la última pandemia conocida fue la "peste de China o peste moderna", que se cree comenzó alrededor de 1855-1860 en la provincia de Yunnan, y posteriormente se extendió hasta llegar a Hong Kong en 1894, desde ahí se diseminó al resto del mundo alcanzando un numero de 10 millones de fallecimientos, fue en este último episodio pandémico, donde se determinó el agente infeccioso y el mecanismo de diseminación al ser humano. [3, 5, 6]

Gracio & Gracio (2017) describieron en su estudio acerca de la peste, 2 brotes acontecidos en Angola, con 200 casos (entre 1973-1974 y 1975), en donde todos los individuos fueron tratados y solo 11 fallecieron; entre el 2000 al 2009, en 16 países alrededor del mundo, se reportaron 1.612 muertes relacionadas con esta enfermedad, siendo el 95 % de los casos reportados, de origen africano. [5, 7]

Se identifican predominantemente como focos naturales o endémicos de la enfermedad a países de Asia (como Mongolia), y en la región de las américas, sectores como el centro y sur de la Sierra ecuatoriana, el norte y sureste de Perú, así como el oeste y este de Bolivia, y el sudeste de Brasil (imagen 1). [8]



Imagen 1. Mapa de distribución de focos naturales de la peste bubónica en roedores (WHO plague map 2016). Obsérvese el centro de la Sierra ecuatoriana y el noroeste de Perú, referidos como áreas endémicas de *Y. pestis* por la Organización Mundial de la Salud.

Aspectos microbiológicos

Y. pestis es un cocobacilo, anaerobio facultativo, fermentador, gramnegativo, con tinción bipolar con técnica de Giemsa, Wrigth o Wayson, crece en medios como agar sangre y MacConkie, y puede detectarse de forma incorrecta por sistemas automatizados; en la literatura se han descrito 3 subespecies *de Y. pestis, Antiqua, Mediavalis* y *Orientalis*, y se ha propuesto una cuarta variedad o subespecie (*Microtus*); *"Los estudios genéticos indican que Y. pestis evolucionó a partir del patógeno entérico Y. pseudotuberculosis poco antes de las primeras pandemias conocidas de peste humana; esta evolución se efectuó mediante la transmisión de dos plásmidos únicos, junto a la inactivación de los genes necesarios para la supervivencia en el intestino de los mamíferos".* [5]

El mecanismo de transmisión clásicamente propuesto describe que los microorganismos llegan al ser humano por medio de la picadura de una pulga infectada, colonizando el intestino de la misma, se replica y produce

ISSN 2697-3316.

el bloqueo de la pulga (modelo pulga bloqueada), esta hambrienta, se alimenta agresivamente, regurgitando las bacterias en la herida de la mordedura en cada intento de alimentarse; se ha establecido que el inoculo mínimo para infectar a los mamíferos es de 10 microorganismos por vía subcutánea; en los humanos la diseminación del microorganismo (misma que es facilita por la proteína J de la bacteria, que mata los macrófagos facilitando la propagación a las áreas próximas) se efectúa por transporte linfático a los ganglios regionales del sitio de la inoculación, produciendo una reacción inflamatoria intensa, lo que ocasiona el bubón; posterior a la diseminación se forman y aumentan los focos necróticos que contienen *Y. pestis* extracelular, esta etapa se ve facilitada por el deterioro de la función de las células inmunitarias locales; se ha mencionado que la transmisión entre seres humanos se produce principalmente a través de gotitas de aerosol. [1, 3, 5-9]

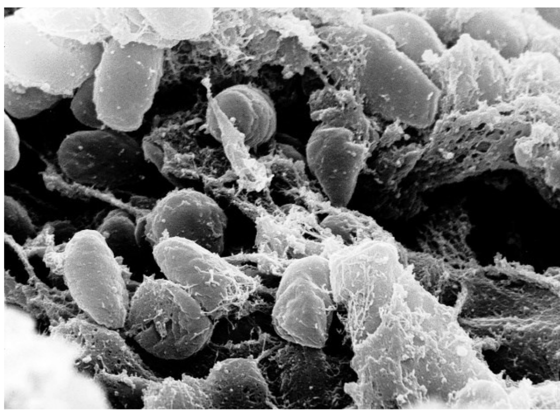


Imagen 2. Micrografía electrónica de barrido que representa una masa de bacteria *Yersinia pestis* (agente causal de la peste bubónica) en el intestino anterior del vector (pulgas). Imagen de dominio público, Laboratorios Rocky Mountain, NIAID, NIH.

Manifestaciones clínicas

La bacteriemia es común y puede provocar sepsis, neumonía y lesiones hemorrágicas en diversos órganos, en ausencia de terapia la sepsis de plaga y la endotoxemia conducen a la liberación de mediadores proinflamatorios, el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica resultante puede conducir a coagulación intravascular diseminada, sangrado, insuficiencia orgánica y choque. [1, 5]

La forma más común de manifestación es la peste bubónica, la cual aparece posterior a un periodo de incubación que se establece en intervalo de 2 a 8 días. El cuadro clínico se caracteriza con la aparición de síntomas, tales como fiebre de >38°C, escalofríos, cefalea, malestar general, mialgias, mareos, vómitos y dolor con incremento paulatino de la intensidad a consecuencia de la linfadenitis progresiva en ganglios regionales próximo al sitio de inoculación, los cuales se encuentran aumentados de tamaño, inflamados o hinchados (bubones), con consistencia fluctuante, con centro duro. Otras formas de presentación son la septicemia primaria, que no es antecedida por linfadenopatía y la peste neumónica. [1]

La forma septicémica es discutida aún en la actualidad, ya que representa del 10-25 % de casos, se establece su diagnóstico a partir del aislamiento desde hemocultivos del microorganismo, se asocia con cuadro clínico grave caracterizado por hipotensión, dificultad respiratoria aguda, coagulopatía intravascular (choque séptico), con deterioro consecuente del estado del paciente, y complicaciones hemorrágicas, cardiovasculares, neurológicas y renales; es en esta forma de presentación, que se puede observar la fascie pestica (ansiedad, dolor, extrema debilidad y resignación), y su mortalidad supera el 90 %. [5-6, 10]

La peste neumónica es la forma más grave y letal de presentación, se cree que las formas primarias (que suelen ser más grave que la secundaria) son producidas por la inhalación interhumana o de polvo de madriguera contaminado con *Yersinia pestis*, mientras que la secundaria es consecuencia de la diseminación hemática o linfática, a partir del bubón o de la forma septicémica; la evolución de la peste neumónica es rápidamente progresiva y suele ser mortal en 24 a 72 horas en más del 90 % de casos en ausencia de tratamiento, sus manifestaciones clínicas pueden ser tos, expectoración, dolor torácico, y en ocasiones, hemoptisis y disnea. [3, 10]

Los pacientes con fiebre y linfadenopatía dolorosa deben ser interrogados sobre los viajes a áreas endémicas, el contacto con animales o roedores con vectores, dentro de los 10 días previos debe orientar hacia el diagnóstico diferencial. [1, 5-6, 9-17]

Diagnóstico

El diagnóstico se establece mediante el aislamiento del organismo en cultivo o por medio de pruebas serológicas; el personal de microbiología debe ser informado de cualquier muestra sospechosa para que puedan tomar las precauciones adecuadas para evitar la adquisición de infecciones en el laboratorio; los resultados positivos en hemocultivos oscilan de 27–96 %; la aspiración del bubón después de una inyección con solución salina para la obtención de la muestra, es el método más adecuado para poder efectuar el diagnóstico de la peste bubónica. [1, 3, 5-6, 9-17]

Terapéutica

Con base en estudios no aleatorizados, el tratamiento de elección ha sido durante mucho tiempo la estreptomicina, la gentamicina es igualmente efectiva en estudios comparativos [11]; aunque los aminoglucósidos se consideran tradicionalmente como el tratamiento más efectivo, las fluoroquinolonas o ciclinas se recomiendan actualmente en Francia [3]; la estreptomicina y la gentamicina se recomiendan para el tratamiento tanto en niños como en adultos, incluidos pacientes inmunocomprometidos y embarazadas [12]; la terapia se recomienda por vía parenteral por al menos 10 días, y de forma alternativa la fluoroquinolonas, doxiciclina, tetraciclina, TMP/SMX y cloranfenicol. [11]

La estreptomicina se consideró el fármaco de elección para el tratamiento de la peste, a partir de estudios de 1940 y 1950; actualmente no está disponible en muchos lugares del mundo, sin embargo, la dosis recomendada es 30 mg/kg día, en aplicación intramuscular, hasta una dosis total de 2 g/día; dentro de los agentes antibióticos alternativos se encuentra la gentamicina, y es más segura que la estreptomicina en mujeres embarazadas y niños; la doxiciclina (dosis de carga el día 1, 200 mg vía oral [VO] o intravenosa [IV] cada 12 horas; seguida de 100 mg cada 12 horas) y la tetraciclina (2 g/día, dividido en 4 dosis) son regímenes alternativos aceptables para pacientes que no pueden tolerar aminoglucósidos; la levofloxacina (500 mg IV cada 24 horas por 10 días), ciprofloxacino y moxifloxacino han demostrado ser efectivos contra la peste en estudios con animales, sin embargo, su uso se reserva para pacientes que no pueden tolerar las tetraciclinas o aminoglucósidos; el cloranfenicol (25-30 mg/kg con máximo de 2 g como dosis de carga, seguido de 50-60 mg/kg día con máximo de 4 g/día, dividido en 4 dosis, reduciendo a dosis de 25-30 mg/kg por día, con la mejoría clínica del paciente) y trimetoprima-sulfametoxazol se han usado como esquema para el tratamiento de la peste, sin embargo, con el segundo la respuesta clínica puede ser tardía o incompleta, de ahí que no se lo recomiende como primera línea de tratamiento. [5, 6, 9-17]

La duración óptima del tratamiento antimicrobiano para la peste es incierta; los regímenes generalmente se administran en intervalos de 7 a 14 días y al menos unos días después de que los signos y síntomas clínicos de infección se hayan resuelto, se recomienda que los pacientes sospechosos de tener alguna forma de peste deben recibir precauciones de gotas, hasta que se haya descartado la forma neumónica, hasta que los cultivos de esputo sean negativos y hasta que se hayan administrado al menos 48 horas de terapia antimicrobiana efectiva. [5, 6, 9, -17]

En caso de sospecha de brotes o ataques bioterroristas, el tratamiento las presentaciones orales recomendadas de los fármacos doxiciclina y ciprofloxacina, deben utilizarse para el tratamiento de la peste en ambos niños y adultos 12. Tanto el diagnóstico rápido permitirá el inicio del tratamiento de forma oportuna, lo cual permite reducir la tasa de mortalidad (TM) asociada con la peste en sus distintas formas, siendo la reducción de la pulmonar (TM 100 %) al 50-60 %, bubónica (TM 40-60 %) se reduce a menos del 10 % y en la peste septicémica (TM 90-99 %) a 5–50 %. [6, 7, 11-17]

Conclusiones

La peste continúa representando una seria amenaza para la raza humana, es considerada como una enfermedad reemergente según la OMS, su aparición suele ser episódica y en brotes; Ecuador tiene áreas de focos endémicos, mientras que en Perú es considerada una enfermedad endémica per se, su diagnóstico y tratamiento oportuno contribuyen a disminuir la mortalidad de los casos, que, en la mayoría de las formas, oscilan del 50 % a más del 90 %.

Referencias

1. Sexton D, Stout J. Epidemiology, microbiology and pathogenesis of plague (Yersinia pestis infection) [Internet]. Uptodate.com. 2018 [cited 8 May 2019]. Available from: uptodate.com.

2. Lawler A. How Europe exported the black death. Science [Internet]. 2016 [cited 7 May 2019];352(6285):501-502. DOI: 10.1126/science.352.6285.501.

3. Galy A, Loubet P, Peiffer-Smadja N, Yazdanpanah Y. La peste : mise au point et actualités. La Revue de Médecine Interne [Internet]. 2018 [cited 7 May 2019];39(11):863-868. DOI: 10.1016/j.revmed.2018.03.019.

4. Agence France-Presse in Ulaanbaatar. Mongolian couple die of bubonic plague after eating marmot. The Guardian [Internet]. 2019 [cited 7 May 2019]; Available from: theguardian.com.

5. Sexton D, Stout J. Clinical manifestations, diagnosis, and treatment of plague (*Yersinia pestis* infection) [Internet]. Uptodate.com. 2018 [cited 8 May 2019]. Available from: uptodate.com

6. Nikiforov V, Gao H, Zhou L, Anisimov A. Plague: clinics, diagnosis and treatment. Advances in experimental medicine and iology. 2016;(918):293-312. DOI: 10.1007/978-94-024-0890-4_11

7. Grácio A, Grácio M. Plague: A millenary infectious disease reemerging in the XXI Century. BioMed Research International [Internet]. 2017 [cited 7 May 2019];2017:1-8. DOI: 10.1155/2017/5696542.

8. OMS. Peste [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2017 [cited 8 May 2019]. Available from: who.int.

9. Stock I. [Yersinia pestis and plague - an update]. Med Monatsschr Pharm. [Internet]. 2014 [cited 7 May 2019];37(12):441-8; quiz 449. Available from: ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25643450

10. Pechous R, Sivaraman V, Stasulli N, Goldman W. Pneumonic Plague: The Darker Side of Yersinia pestis. Trends in Microbiology [Internet]. 2016 [cited 7 May 2019];24(3):190-197. DOI: 10.1016/j.tim.2015.11.008.

11. Riehm J, Löscher T. Pest und Lungenpest. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz [Internet]. 2015 [cited 7 May 2019];58(7):721-729. DOI: 10.1007/s00103-015-2167-9.

12. Yang R. Plague: Recognition, Treatment, and Prevention. Journal of Clinical Microbiology [Internet]. 2017 [cited 7 May 2019];56(1):1-6. DOI: 10.1128/JCM.01519-17.

13. Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J. Harrison Manual de Medicina. 19th ed. Mexico D. F.: McGraw-Hill Education.; 2017. p. 465-466.

14. Burki T. Plague in Madagascar. The Lancet Infectious Diseases [Internet]. 2017 [cited 9 May 2019];17(12):1241. Available from: https://doi.org/10.1353/bhm.2017.0025

15. Riehm J, Löscher T. Pest und Lungenpest. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz [Internet]. 2015 [cited 10 May 2019];58(7):721-729. DOI: 10.1007/s00103-015-2167-9.

16. Hashemi Shahraki A, Carniel E, Mostafavi E. Plague in Iran: its history and current status. Epidemiology and Health [Internet]. 2016 [cited 10 May 2019];38:e2016033. DOI: 10.4178/epih.e2016033.

17. Butler T. Plague history: Yersin's discovery of the causative bacterium in 1894 enabled, in the subsequent century, scientific progress in understanding the disease and the development of treatments and vaccines. Clinical Microbiology and Infection [Internet]. 2014 [cited 10 May 2019];20(3):202-209. DOI: 10.1111/1469-0691.12540.